

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
3. Juni 2004 (03.06.2004)

PCT

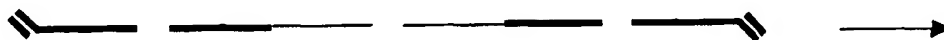
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/046221 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation: **C08G 63/91**, 63/664
- (74) Anwalt: **HAMMER, Jens**; Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser, Maximilianstrasse 58, 80538 München (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/012746
- (22) Internationales Anmeldedatum:
14. November 2003 (14.11.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 53 391.1 15. November 2002 (15.11.2002) DE
- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **MNEMOSCIENCE GMBH** [DE/DE]; Carlstrasse 50, 52531 Uebach-Palenberg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LENDLEIN, Andreas** [DE/DE]; Sundgauerstr. 142, 14167 Berlin (DE). **CHOI, Nokyoung** [DE/DE]; Hoheneckenstr. 8, 67065 Ludwigshafen (DE).
- Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
— mit geänderten Ansprüchen

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: AMORPHOUS POLYMER NETWORKS

(54) Bezeichnung: AMORPHE POLYMERE NETZWERKE



Konzept zur Darstellung amorpher, phasenseparierter Netzwerke

CONCEPT FOR REPRESENTING AMORPHOUS, PHASE-SEPARATED NETWORKS

(57) Abstract: The invention relates to amorphous phase-separated networks consisting of ABA triblock copolymers. Said networks are characterised by good shape memory properties. The materials of the present invention are especially suitable for using in the field of medicine: as implants, for the targeted, stimuli-sensitive release of active ingredients, for increasing the size of ligaments, and for replacing intervertebral disks.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft amorphe phasenseparierte Netzwerke aus ABA-Triblockcopolymeren. Die Netzwerke zeichnen sich durch gute Form-Gedächtnis-Eigenschaften aus. Die Materialien der vorliegenden Erfindung eignen sich insbesondere als Materialien auf dem medizinischen Gebiet, als Implantate, zur zielgesteuerten, stimuli-sensitiven Wirkstoff-freisetzung, zur Bandaugmentation, als Bandscheibenersatz.

WO 2004/046221 A1

WO 2004/046221 A1



Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Amorphe polymere Netzwerke

Die vorliegende Erfindung betrifft amorphe polymere Netzwerke, Zwischenprodukte nützlich für die Herstellung der amorphen polymeren Netzwerke sowie Herstellungsverfahren für die Zwischenprodukte und Netzwerke.

Stand der Technik

Polymere Netzwerke sind wichtige Bausteine in vielen Anwendungsbereichen, in denen die klassischen Netzwerke, wie Metalle, Keramik und Holz, aufgrund ihrer beschränkten physikalischen Eigenschaften nicht mehr ausreichend sind. Polymere Netzwerke haben sich daher ein breites Anwendungsgebiet erobert, nicht zuletzt auch dadurch, dass sich durch Variation der monomeren Bausteine der polymeren Netzwerke die Netzwerkeigenschaften variieren lassen.

Eine insbesondere faszinierende Klasse an polymeren Netzwerken, die in den vergangenen Jahren entwickelt wurden, sind die sogenannten Form-Gedächtnis-Polymere (im folgenden auch Shape Memory Polymere, SMP oder SMP-Materialien genannt), d.h. polymere Netzwerke, die neben ihrer aktuellen, sichtbaren Form eine oder sogar mehrere Formen im „Gedächtnis“ behalten können, und diese erst durch äußere Reize, wie Temperaturveränderung gezielt einnehmen. Aufgrund der gezielten Formveränderung sind diese Materialien von hohem Interesse in einer Vielzahl von Bereichen, in denen z.B. eine Größenänderung erwünscht ist. Dies trifft z.B. auf medizinische Implantate zu, die möglichst erst am endgültigen Einsatzort ihre vollständige Größe erreichen sollen, so dass die Einführung dieser Implantate nur minimalinvasive chirurgische Eingriffe erfordert. Solche Materialien sind beispielsweise in den internationalen Patentanmeldungen WO-A-99-42528 und WO-A-99-42147 beschrieben. Ein Nachteil der dort beschriebenen Materialien ist aber, dass beim wiederholten Durchlaufen eines Zyklus von Formveränderungen häufig nicht die erwünschte genaue Wiederherstellung der Ausgangsform erreicht wird. Darüber hinaus neigen die Materialien des Stands der Technik aufgrund von irreversiblen Kriechprozessen bei wiederholtem Verformen häufig zum „Ausleiern“, so dass erwünschte physikalische und geometrische Eigenschaften im Verlauf von einigen Zyklen verloren gehen. Einen weiteren Nachteil stellt die Semikristallinität vieler

Materialien, insbesondere thermoplastischer Elastomere (TPE) dar. In solchen Materialien lassen sich beispielsweise pharmazeutische Wirkstoffe nicht homogen im Material verteilen, da die Permeabilität in kristallinen Bereichen viel kleiner ist als in den amorphen Bereichen. Die inhomogene Verteilung ist für pharmazeutischen Anwendungen, wie z.B. der kontrollierten Wirkstofffreisetzung, allerdings nachteilhaft, da dadurch z. B. konstante Wirkstofffreisetzungsraten nicht gesichert werden können. Die Semikristallinität ist auch Ursache dafür, dass die Materialien heterogene Abbau-geschwindigkeiten aufweisen, denn die kristallinen Bereiche bauen deutlich langsamer ab als die amorphen Bereiche. Am Ende bleibt ein sprödes, kristallines Material übrig, welches leicht bricht und als Implantat entzündliche Reaktionen hervorrufen kann. Ein Ansatz zur Überwindung dieser Problematik ist die Verwendung von Poly(rac-lactid), welches im Gegensatz zu Poly(L-lactid) amorph ist. Dieses Material ist zwar mechanisch relativ stabil (E-Modul 1400 bis 2700 MPa), aber kaum elastisch. Das Material reißt bereits bei einer Dehnung von 3 bis 10 %. Ähnliches gilt für Copolymere aus Lactid und Glykolid, die bei Glykolid-Anteilen von 25 bis 70 gew% amorph sind, so dass dieser Ansatz nicht den gewünschten Erfolg zeigt.

Aufgabe der Erfindung

Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung polymere Netzwerke anzugeben, die die Nachteile des Stands der Technik überwinden. Die polymeren Netzwerke sollten darüber hinaus die Möglichkeit eröffnen, dass durch einfache Variation der Zusammensetzung eine Eigenschaftensteuerung möglich wird, wodurch gezielt Materialien mit einem erwünschten Werkstoffprofil erhalten werden können.

Kurze Beschreibung der Erfindung

Die vorliegende Erfindung löst diese Aufgabe durch das amorphe polymere Netzwerk nach Anspruch 1. Bevorzugte Ausführungsformen sind in den Unteransprüchen angegeben. Darüber hinaus stellt die vorliegende Erfindung ein Zwischenprodukt zur Verfügung, das zur Herstellung des polymeren amorphen Netzwerkes geeignet ist. Schließlich stellt die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung des erfindungsgemäßen amorphen Netzwerkes, wie in Anspruch 6 definiert, und zur

Herstellung des Zwischenproduktes zur Verfügung. Bevorzugte Ausführungsformen sind wiederum in den Unteransprüchen angegeben.

Kurze Beschreibung der Figuren

Figur 1 zeigt ein Konzept zur Darstellung amorpher, phasenseparierter Netzwerke.

Figur 2 veranschaulicht schematisch die Architektur der Netzwerke.

Figur 3 zeigt das mechanische Verhalten der Netzwerke im thermozyklischen Experiment.

Figur 4 demonstriert die Abbaubarkeit der amorphen Netzwerke.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

Im folgenden wird die vorliegende Erfindung detailliert beschrieben.

Das Netzwerk im Sinne der Erfindung umfasst ein kovalent vernetztes Polymer, das aus amorphen Phasen besteht. Das Netzwerk wird aus einer polymeren Komponente gebildet, bei der es sich um ABA-Triblockooligomere oder -copolymere handelt (im Folgenden einfach als Copolymere bezeichnet). Die ABA-Triblockcopolymere sind mit polymerisierbaren Endgruppen ausgestattet und fungieren als Makromonomere (Figur. 1). Die erfindungsgemäß zu verwendenden Makromonomere werden im folgenden detailliert beschrieben.

ABA-Triblockcopolymere als Makromonomere

Das erfindungsgemäße Netzwerk umfasst eine Polymerkomponente, die nicht lediglich physikalische Interaktionen zeigt sondern kovalent vernetzt vorliegt.

Das Netzwerk wird bevorzugt erhalten durch Vernetzen von funktionalisierten Makromonomeren. Die Funktionalisierung erlaubt bevorzugt eine kovalente Verknüpfung der Makromonomere durch Reaktionen, die keine Nebenprodukte ergeben. Bevorzugt wird diese Funktionalisierung durch ethylenisch ungesättigte Einheiten zur Verfügung gestellt, insbesondere bevorzugt durch Acrylatgruppen und Methacrylatgruppen, wobei letztere insbesondere bevorzugt sind.

Insbesondere bevorzugt sind die erfindungsgemäß einzusetzenden Makromonomere ABA-Triblockcopolymere, umfassend die vernetzbaren Endgruppen, bevorzugt aus Polyether- und Polyesterblöcken, wobei entweder der mittlere B-Block aus einem Polyether gebildet wird und die äußeren A-Blöcke aus einem Polyester, oder umgekehrt. Vorzugsweise sind die beiden äußeren A-Blöcke Polyesterblöcke.

Die Polyetherblöcke basieren auf Poly(ethylenglycol) (PEG), Poly(ethylenoxid) PEO, Poly(propylenglycol) (PPG), Poly(propylenoxid) PPO, Poly(tetrahydrofuran). Ein insbesondere bevorzugter, erfindungsgemäß für den B-Block einzusetzender Polyether ist ein Polyether auf der Basis von PPO oder PPG.

Die Polyesterblöcke basieren auf Lactideinheiten, Glycolideinheiten, p-Dioxanoneinheiten, Caprolactoneinheiten, Pentadecalactoneinheiten und deren Mischungen. Ein insbesondere bevorzugter, erfindungsgemäß einzusetzender Polyester ist ein Polyester auf der Basis von Lactid, insbesondere rac-Lactid.

Zur Herstellung der ABA-Triblockcopolymere wird ein oligomeres oder polymeres Diol als difunktionaler Initiator für die ringöffnende Polymerisation (ROP) verwendet. Der Initiator stellt somit den B-Block dar. Als Initiator werden bevorzugt Polyetherdiole eingesetzt, welche in verschiedenen Molgewichten kommerziell erhältlich sind. Bevorzugt verwendet wird PPO oder PPG. Zur Einführung der A-Blöcke werden zyklische Ester oder Diester als Comonomere verwendet, wie beispielsweise Dilactid, Diglycolid, p-Dioxanon, ϵ -Caprolacton, ω -Pentadecalacton oder deren Mischungen. Bevorzugt verwendet wird Dilactid, *L,L*-Dilactid, *D,L*-Dilactid insbesondere aber *rac*-Dilactid. Die Reaktion erfolgt bevorzugt in der Masse, optional unter Zusatz eines Katalysatoren, wie beispielsweise Dibutylzinn(IV)oxid. Der Katalysator wird in Mengen von 0,1 bis 0,3 mol% eingesetzt. Ohne Zusatz eines Katalysatoren werden überwiegend blockartige Sequenzen erreicht, wie beispielsweise *L,L*- oder *D,D*-lactid-Sequenzen. Der Einsatz eines Katalysatoren führt zu einer stärker statistischen Verteilung der Monomereinheiten. Bei der ROP von *rac*-Dilactid ist kein Katalysator (bzw. keine Umesterung) erforderlich. Die hierdurch erzielbaren Vorteile sind kürzere Reaktionszeiten und engere Molgewichtsverteilungen. Da viele der möglichen Katalysatoren, insbesondere die Zinnverbindungen toxisch sind, muss bei einem Einsatz

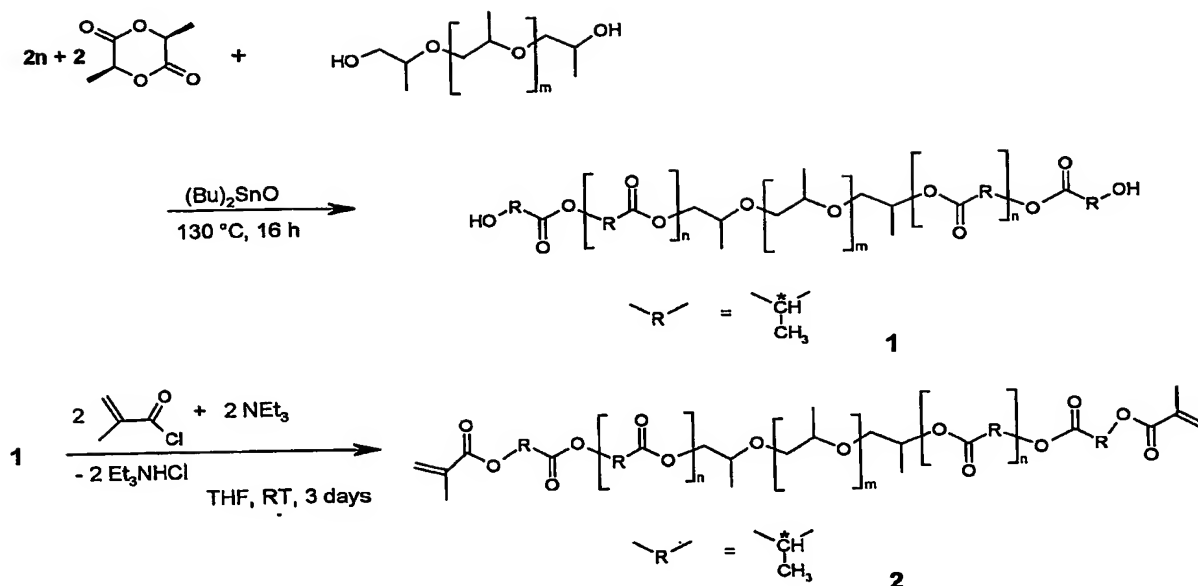
der ABA-Triblockcopolymere in Materialien für den medizinischen Bereich der im Copolymer verbleibende Katalysatorrest entfernt werden. Die jeweiligen Verfahrensbedingungen sind dem Fachmann bekannt und durch die nachfolgenden Beispiele illustriert.

Als difunktioneller Initiator wird bevorzugt PPG mit einem Molgewicht von 400 bis 4000 g/mol, besonders bevorzugt mit einem Molgewicht von 4000 g/mol verwendet, was der B-Blocklänge entspricht.

Die A-Blocklänge kann über das molare Verhältnis von Monomer zu Initiator variabel eingestellt werden. Der Gewichtsanteil an A-Blöcken in den ABA-Triblockcopolymeren beträgt vorzugsweise 38 bis 61 %, was einem Molgewicht der A-Blöcke zwischen 1500 und 3200 g/mol entspricht.

Das Molgewicht der ABA-Triblockcopolymere 2 (Makrodimethacrylate) ist nicht kritisch, beträgt im Allgemeinen von 3.000 bis 20.000, bevorzugt von 6400 bis 10300 g/mol, bestimmt durch $^1\text{H-NMR}$. n und m sind bevorzugt von 10 bis 50 bzw. 10 bis 100, insbesondere bevorzugt von 15 bis 45 bzw. von 50 bis 75.

Durch Variation des Molgewichtes der ABA Triblockcopolymere lassen sich Netzwerke mit unterschiedlichen Vernetzungsdichten (bzw. Netzbogenlängen) und mechanischen Eigenschaften erzielen. Auch die Molgewichtsverteilung beeinflusst die Eigenschaften der Netzwerke, wobei bei enger Molgewichtsverteilung einheitlichere polymere Netzwerke erhalten werden können, was für die Reproduzierbarkeit gewünschter Eigenschaften von Vorteil ist. Tendenziell gilt, je enger die Molgewichtsverteilung ist, desto schmaler ist auch die Breite der Übergangstemperaturen. Weiter gilt, dass kleinere Molgewichte höhere Vernetzungsdichten ergeben, sowie höhere Werte für mechanische Festigkeit, ggf. verbunden mit einer Abnahme der elastischen Eigenschaften.



Die durch die ROP hergestellten Zwischenprodukte **1** eignen sich, nach geeigneter Modifikation der Endgruppen, beispielsweise durch das Einbringen endständiger Acrylatgruppen, bevorzugt Methacrylatgruppen, zur Herstellung des erfindungsgemäßen amorphen polymeren Netzwerkes.

Die Herstellung eines solchen Triblockcopolymers, an den Enden funktionalisiert, bevorzugt mit Methacrylatgruppen, kann durch einfache Synthesen, die dem Fachmann bekannt sind hergestellt werden. Eine derartige Funktionalisierung erlaubt die Vernetzung der Makromonomere durch einfache Photoinitiation (Bestrahlung).

Die Reaktion (Einbringung der Endgruppen) erfolgt bevorzugt unter Einsatz von Methacryloylchlorid in Gegenwart von Triethylamin in Lösung, z.B. in THF als Lösungsmittel. Die dazu notwendigen Verfahrensparameter sind dem Fachmann bekannt. Der Funktionalisierungsgrad, z.B. beim Einbringen von Methacrylatendgruppen ist größer als 70 %. Typischerweise werden Methacrylierungsgrade von 85 – 99 % erreicht, wobei 100% der vollständigen Funktionalisierung entspricht. Die so funktionalisierten Zwischenprodukte sind zur Herstellung der erfindungsgemäßen amorphen polymeren Netzwerke geeignet. Dabei stört in gewisser Anteil an nicht vollständig funktionalisierten Zwischenprodukten nicht. Diese führen bei der Vernetzung zum Auftreten von losen Kettenenden bzw. liegen als Makrodiole nicht kovalent

angebunden im Netzwerk vor. Sowohl lose Kettenenden als auch Makrodiole sind nicht störend, solange deren Anteil nicht übermäßig wird. Mit Funktionalisierungsgraden im Bereich von 70 bis 100% lassen sich polymere amorphe Netzwerke in Übereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung herstellen. Der bevorzugte Bereich des Molgewichtes der erfindungsgemäß bevorzugten Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid)-dimethacrylate 2 beträgt 6400 bis 10300 g/mol.

Die Makromonomere (Dimethacrylate) können als tetrafunktional angesehen werden, haben also vernetzende Eigenschaften. Durch die Reaktion der Endgruppen miteinander entsteht ein kovalent vernetztes dreidimensionales Netzwerk mit punktförmigen Vernetzungsstellen (Figur 2).

Die oben beschriebenen Makromonomere (Dimethacrylate) werden bevorzugt durch UV-Strahlung zu einem Netzwerk vernetzt. Auf diese Weise entstehen Netzwerke mit einer einheitlichen Struktur, wenn lediglich eine Art an Makromonomer eingesetzt wird. Werden zwei Arten an Makromonomeren eingesetzt, so werden Netzwerke vom (ABA)C-Typ erhalten. Solche Netzwerke vom (ABA)C-Typ können auch erhalten werden, wenn die funktionalisierten Makromonomere mit geeigneten niedermolekularen oder oligomeren Verbindungen copolymerisiert werden. Sind die Makromonomere mit Acrylatgruppen oder Methacrylatgruppen funktionalisiert, so sind geeignete Verbindungen, die copolymerisiert werden können, niedermolekulare Acrylate, Methacrylate, Diacrylate oder Dimethacrylate. Bevorzugte Verbindungen dieser Art sind Acrylate, wie Butylacrylat oder Hexylacrylat, und Methacrylate, wie Methylmethacrylat und Hydroxyethylmethacrylat. Der Vorteil der Einpolymerisierung weiterer Makromonomere ist, dass das Eigenschaftsprofil weiter gesteuert werden kann, z.B. die mechanischen und/oder die thermischen Eigenschaften.

Die niedermolekularen Verbindungen, die mit den Makromonomeren copolymerisiert werden können, können in einer Menge von 5 bis 70 Gew.-%, bezogen auf das Netzwerk aus Makromonomer und der niedermolekularen Verbindung vorliegen, bevorzugt in einer Menge von 15 bis 60 Gew.-%. Über die Variation des Mengenverhältnisses der Comonomere in der zu vernetzenden Mischung lassen sich Netzwerke unterschiedlicher Zusammensetzungen herstellen. Für hohe Umsätze gilt,

dass der Einbau der Comonomere in das Netzwerk in demselben Verhältnis erfolgt, wie sie in der Vernetzungsmischung vorliegen.

Die erfindungsgemäßen, amorphen Netzwerke werden erhalten durch das Vernetzen der endgruppenfunktionalisierten Makromonomere. Diese Vernetzung kann erreicht werden durch das Bestrahlen einer Schmelze, umfassend das endgruppenfunktionalisierte Makromonomer. Geeignete Verfahrensbedingungen dafür sind das Bestrahlen der Schmelze mit Licht einer Wellenlänge von vorzugsweise 308 nm.

Werden zur Herstellung der Netzwerke Makromonomere verwendet, deren Makrodiole unter Zusatz von 0,3 mol% eines Katalysatoren, wie beispielsweise Dibutylzinn(IV)oxid, hergestellt wurden, so läßt sich im resultierenden Netzwerk ein Zinngehalt zwischen 300 und 400 ppm feststellen (mittels ICP-AES). Wurden die Makrodiole mit einer Konzentration des Katalysators von 0,1 mol% hergestellt, liegt der Zinngehalt im resultierenden Netzwerk unterhalb der Nachweisgrenze von 125 ppm. Gegebenenfalls lassen sich Katalysatorreste durch Extraktion mit Chloroform, danach mit Diethylether aus den Netzwerken entfernen.

Die amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung zeichnen sich durch die folgenden Eigenschaften aus.

Netzwerke, ohne zusätzliche Comonomere, sind amorph und phasensepariert. Elektronenmikroskopische Aufnahmen der mit RuOs₄ angefärbten Schnitte von bevorzugten Netzwerken (A:Polyester; B:PPO) belegen eine zweiphasige Morphologie, in der die PPO Phase die kontinuierliche Phase darstellt.

Solche amorphe Netzwerke weisen sowohl einen Glaspunkt der Polyetherphase (bevorzugt PPO) (Tg1) als auch einen Glaspunkt der Polyesterphase auf (Tg2) (bestimmbar durch DSC-Messungen). Die Glaspunkte sind abhängig von der Art und Blocklänge der eingesetzten Komponente und sind darüber somit auch steuerbar. Für die Netzwerke basierend auf Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid) Segmenten läßt sich Tg2 über die Variation der A-Blocklänge einstellen, z. B. zwischen 7 und 43 (DMTA) bzw. 4 und 29 (DSC) °C, während Tg1 zwischen -62 und -46 °C liegt. Die maximal

einstellbare Tg2 für den A-Block entspricht der Glasstemperatur des Poly(*rac*-Lactid) von etwa 55 bis 60 °C. Die niedrigste Tg1 entspricht der Glasstemperatur des PPG von < -60° C. Somit lassen sich durch geeignete Auswahl der Blöcke variable Abstände von Tg1 und Tg2 einstellen. Allgemein gilt dabei, dass bei kleineren Molgewichten der A-Blöcke Tg1 steigt, was bei geringen Abständen von Tg1 und Tg2 dazu führen kann, dass die beiden Glasstemperaturen nicht mehr klar unterscheidbar sind.

Durch die Einstellung eines tiefen Tg1, werden elastische Eigenschaften erzeugt, die z. B. reines Poly(*rac*-lactid) nicht hat.

Insgesamt sind die amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung gute SMP-Materialien, mit hohen Rückstellwerten, d.h. die ursprüngliche Form wird auch beim Durchlaufen mehrerer Zyklen an Formänderungen zu einem hohen Prozentsatz, üblicherweise oberhalb von 90%, erneut erhalten. Dabei tritt auch kein nachteiliger Verlust an mechanischen Eigenschaftswerten auf. Die erfindungsgemäßen amorphen Netzwerke auf Basis von Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid) zeigen einen Glaspunkt Tg2 (Umwandlungspunkt), assoziiert mit einem Formveränderungspunkt. Die Form-Gedächtnis-Eigenschaften der Materialien der vorliegenden Erfindung werden nachfolgend kurz definiert.

Form-Gedächtnis-Polymere im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Materialien, die durch ihre chemisch-physikalische Struktur in der Lage sind, gezielte Formänderungen durchzuführen. Die Materialien besitzen neben ihrer eigentlichen permanenten Form eine weitere Form, die dem Material temporär aufgeprägt werden kann. Solche Materialien sind durch zwei Merkmale charakterisiert. Sie umfassen sogenannte Schaltsegmente, die einen extern stimulierten Übergang auslösen können, üblicherweise durch eine Temperaturänderung. Darüber hinaus umfassen diese Materialien kovalente Vernetzungspunkte, die für die sogenannte permanente Form verantwortlich sind. Diese permanente Form wird durch die dreidimensionale Struktur eines Netzwerks gekennzeichnet. Die im erfindungsgemäßen Netzwerk vorliegenden Vernetzungspunkte sind kovalenter Natur und werden in den bevorzugten Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung erhalten durch die Polymerisation der Methacrylatendgruppen. Die Schaltsegmente, die den thermisch induzierten Übergang (Formveränderung) auslösen, sind in der vorliegenden Erfindung, bezogen auf die

bevorzugten Ausführungsformen, die A-Blöcke bzw. Poly(*rac*-lactid) Segmente. Der thermische Übergangspunkt wird definiert durch die Glas temperatur der amorphen Bereiche (T_g2). Oberhalb von T_g2 ist das Material besonders elastisch. Wird also eine Probe über die Übergangstemperatur T_g2 erwärmt, im flexiblen Zustand dann deformiert und wieder unter die Übergangstemperatur abgekühlt, so werden die Kettensegmente durch Einfrieren von Freiheitsgraden im deformierten Zustand fixiert (Programmierung). Es werden temporäre Vernetzungsstellen (nichtkovalent) geformt, so dass die Probe auch ohne äußere Last nicht mehr in ihre ursprüngliche Form zurück kehren kann. Beim erneuten Erwärmen auf eine Temperatur oberhalb der Übergangstemperatur werden diese temporären Vernetzungsstellen wieder aufgelöst und die Probe kehrt zu ihrer ursprünglichen Form zurück. Durch erneutes Programmieren kann die temporäre Form wieder hergestellt werden. Die Genauigkeit, mit der die ursprüngliche Form wieder erhalten wird, wird als Rückstellverhältnis bezeichnet.

In polymeren Netzwerken, die eine Glas temperatur als Schalttemperatur aufweisen, ist der Übergang kinetisch bestimmt. Somit kann der Übergang von temporärer zur permanenter Form im Prinzip als unendlich langsamer Vorgang ausgestaltet werden.

Durch geeignete Zug-Dehnungsexperimente kann der Form-Gedächtnis-Effekt gezeigt werden. Ein Beispiel solcher Zug-Dehnungs-Messungen ist in Figur 3 gezeigt. Das dort untersuchte Material ist ein amorphes Netzwerk mit kovalent vernetzten Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid) Segmenten. Der Übergang von der temporären in die permanente Form findet innerhalb eines relativ breiten Temperaturintervalls statt.

Die amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung können, neben den oben diskutierten wesentlichen Komponenten weitere Stoffe enthalten, solange die Funktion der Netzwerke nicht beeinträchtigt wird. Solche zusätzlichen Materialien können beispielsweise Färbmittel, Füllstoffe oder zusätzliche polymere Materialien sein, die für verschiedene Zwecke eingesetzt werden können. Insbesondere für medizinische Zwecke einzusetzende amorphe Netzwerke der vorliegenden Erfindung können medizinische Wirkstoffe und Diagnostika, wie Kontrastmittel umfassen.

Die Schalttemperaturen liegen vorteilhafter Weise in einem Bereich, der ihren Einsatz für medizinische Applikationen ermöglicht, wo Schalttemperaturen im Bereich Körper-

temperatur wünschenswert sind. Die Materialien der vorliegenden Erfindung eignen sich insbesondere als Materialien auf dem medizinischen Gebiet, als Implantate, zur zielgesteuerten, stimuli-sensitiven Wirkstofffreisetzung, zur Bandaugmentation, als Bandscheibenersatz. Darüber hinaus sind einige der amorphen Netzwerke sowohl oberhalb als auch unterhalb der Schalltemperatur transparent, was für bestimmte Anwendungen von Vorteil ist. Derartige, transparente Netzwerke können z.B. erhalten werden, wenn die einzelnen Phasen des phasenseparierten Netzwerks zu klein sind, um Licht in einem wesentlichen Ausmaß zu streuen, oder wenn die Phasen sehr ähnliche Brechungsindizes aufweisen. Das Netzwerk des Beispiels 6 ist transparent.

Die erfindungsgemäßen Netzwerke sind in wässrigen Medien hydrolytisch abbaubar. Der hydrolytische Abbau beginnt unmittelbar nach dem Einbringen der Netzwerke in das Medium (Figur 4). Die Abbaugeschwindigkeit lässt sich über das Gewichtsverhältnis der A-Blöcke zum B-Block einstellen. Nach einer Abbauphase von etwa 90 Tagen beginnen kleinere Partikel sich vom Material abzulösen. Überraschenderweise bleibt aber das Material während des Abbaus amorph und elastisch; es entstehen keine kristallinen Anteile. Das Material versprödet nicht.

Wie vorstehend ausgeführt, hat es sich erwiesen, dass die oben beschriebenen Netzwerke Materialien sind, die einen Form-Gedächtnis-Effekt, nach entsprechender Programmierung, zeigen. Weitere überraschende Eigenschaften sind, dass diese Materialien quellbar sind, ohne dass die Gefahr des Reißens auftritt, da die Materialien eine sehr hohe Elastizität zeigen. Weiterhin sind die Materialien, wie vorstehend bereits ausgeführt, vollständig amorph und der Form-Gedächtnis-Effekt bleibt über mehrere Zyklen an Formveränderungen erhalten. Weiterhin hat es sich gezeigt, dass die Materialien der vorliegenden Erfindung, bei ihrem Einsatz als Form-Gedächtnis-Materialien überlegene Eigenschaften auch bei der Programmierung aufweisen. Die Programmierung der Materialien der vorliegenden Erfindung umfasst die folgenden Stufen:

Das Material liegt im Normalzustand vor, d.h. in der permanenten Form.

Das Material wird über die Glasübergangstemperatur der amorphen Bereiche (T_{g2}) erwärmt.

Das Material wird nun deformiert, um eine gewünschte temporäre Form aufzuprägen.

Das Material wird im deformierten Zustand wieder unter die Glastemperatur abgekühlt, um die temporäre Form zu fixieren.

Nunmehr kann das Material eingesetzt werden und der (wiederholbare, durch erneute Programmierung) Form-Gedächtnis-Effekt kann durch Erwärmen auf eine Temperatur oberhalb von T_g2 ausgelöst werden, wodurch das Material wieder in die temporäre Form zurück kehrt. Die Materialien der vorliegenden Erfindung zeichnen sich in diesem Zusammenhang dadurch aus, dass die Materialien beim Abkühlen im deformierten Zustand nicht brechen. Dies ist ein Nachteil, der bei anderen Form-Gedächtnis-Materialien durchaus auftreten kann.

Die folgenden Anwendungsbeispiele erläutern die Erfindung.

Herstellung amorpher Netzwerke

Das Makrodimethacrylat wird auf einer silanisierten Glasplatte gleichmäßig verteilt und für 5 bis 10 Minuten im Vakuum auf 140 bis 160 °C erhitzt, um Gasblasen aus der Schmelze zu entfernen. Eine zweite silanierte Glasplatte wird auf die Schmelze gelegt und durch Klemmen befestigt. Zwischen den beiden Glasplatten befindet sich ein Abstandhalter einer Dicke von 0,5 mm.

Netzwerke wurden erhalten durch Bestrahlung der Schmelze mit UV-Licht einer Wellenlänge von 308 nm bei 70 °C. Die Bestrahlungsdauer betrug 20 Minuten. Es wurden verschiedene ABA-Triblockdimethacrylate in Schmelze vernetzt, wie in der nachfolgenden Tabelle angegeben.

Die Form in der die Vernetzung erfolgt entspricht der permanenten Form. Die Schmelze lässt sich auch auf anderen Substraten beliebiger Materialien vernetzen: Drähte, Fasern, Fäden, Folien etc., wodurch die Substrate eine Beschichtung erhalten.

Beispiel	Mn [H-NMR] ABA Triblock- dimethacrylat (g/mol)	Gew.-% A	Tg1 (DSC) (°C)	Tg2 (DSC) (°C)	Methacry- lierungsgrad (%) **	[PD [GPC] ABA- Triblock- Diole]
1	6400	38	*	*	77	1,4
2	6900	42	10	36	100	1,1
3	8000	50	-41	-	64	1,3
4	8500	53	-50	19	56	1,7
5	8900	55	-59	16	99	1,4
6	10300	61	-60	1	115	2,3

*Probe polymerisierte bei der DSC-Messung

**Werte über 100 sind auf Verunreinigung zurückzuführen

Die polymeren amorphen Netzwerke wurden im Hinblick auf ihre weiteren thermischen und mechanischen Eigenschaften untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Beispiel	Tg1 (°C)	Tg2 (°C)	E-Modul bei 22°C (MPa)	Bruchdehnung bei 22°C (%)	Reißspannung bei 22 °C (MPa)
1	-51	7	1,24	128	1,43
2	-60 (-43*)	4 (11*)	2,02	71	0,94
3	-46	n. d.	1,38	218	2,18
4	-50	15	4,17	334	5,44
5	-59 (-45*)	7 (33*)	4,54	110	1,89
6	-62 (-49*)	29 (43*)	6,37	210	3,92

*bestimmt durch DMTA; n. d. – nicht detektierbar

Die Formgedächtniseigenschaften wurden in zyklothermischen Experimenten bestimmt. Hierzu wurden ausgestanzte, hantelförmige 0,5 mm dicke Folienstücke mit einer Länge von 10 mm und einer Breite (gauge length) von 3 mm verwendet.

Zur Fixierung der temporären Form wurden die Proben oberhalb ihrer Tg2 um 30 % gestreckt und bei konstanter Spannung unterhalb Tg2 abgekühlt. Zum Auslösen des Formgedächtnis Effektes wurden die Proben spannungsfrei über Tg2 erwärmt. Die Kühl- und Heizraten betrugen dabei 10 °C/min. Figur 3 zeigt entsprechende Messungen für ein erfindungsgemäßes amorphes Netzwerk, wobei die Untersuchung im Hinblick auf den Form-Gedächtnis-Effekt bei Tg2 durchgeführt wurde.

Diese Experimente demonstrieren die überlegenen Eigenschaften der amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung. Die Netzwerke zeichnen sich durch gute Werte für das die SMP-Eigenschaften kennzeichnende Gesamtrückstellverhältnis nach 5 Zyklen aus, wie die folgende Tabelle zeigt. Materialien des Stands der Technik zeigen hier häufig Werte von weniger als 80%.

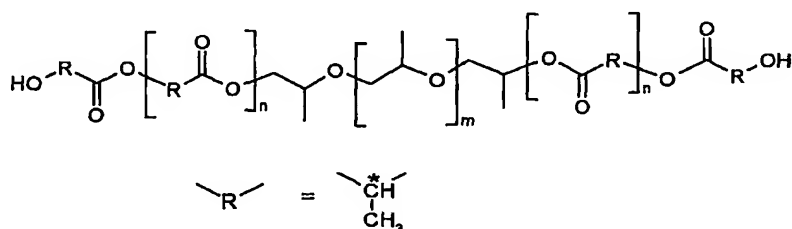
Beispiel	Form- fixierung (%)	Rückstell- verhältnis nach 5 Zyklen (%)*	Temperatur intervall des Übergangs (°C)	Start- temperatur des Übergangs	[End- temperatur des Übergangs]
1	92,9	87,5	27	-2	25
2	96,0	94,1	37	2	39
3	92,0	102,2	29	16	45

*thermischer Übergang bei Tg2

Durch die einfachen Grundbausteine der erfindungsgemäßen Netzwerke ist darüber hinaus eine gewisse Einfachheit der Synthese sichergestellt. Durch Variieren der Zusammensetzung, wie oben demonstriert, können gezielt polymere Materialien erhalten werden, die sich durch erwünschte Eigenschaftskombinationen auszeichnen.

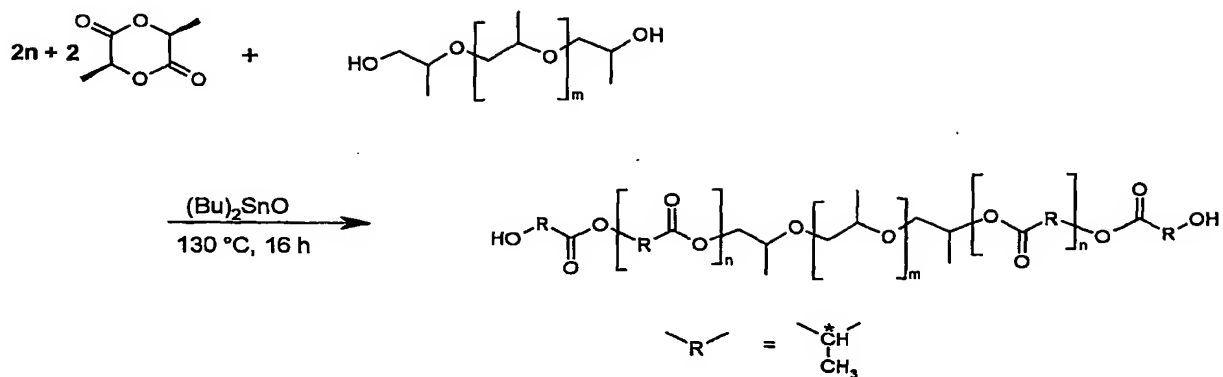
Patentansprüche

1. Amorphes Netzwerk, erhältlich durch Vernetzen eines ABA Triblockdimethacrylats als Makromonomer, wobei das Makromonomer Blöcke umfasst, abgeleitet von Polyester und Polyether.
2. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1, wobei der Polyester ein Poly(rac-lactid) ist.
3. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Polyester der A-Block ist.
4. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1, wobei der Polyether ein Polypropylenoxid ist.
5. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1 oder 4, wobei der Polyether der B-Block ist.
6. Verfahren zur Herstellung eines amorphen Netzwerks umfassend die Bestrahlung einer Schmelze, umfassend ein ABA-Triblockdimethacrylat, wie in Anspruch 1 definiert, mit UV-Licht.
7. Zwischenprodukt, geeignet für die Herstellung eines amorphen polymeren Netzwerkes nach einem der vorstehenden Ansprüche, dargestellt durch die Formel (1):



wobei n und m von 10 bis 50 bzw. von 10 bis 100 betragen.

8. Verfahren zur Herstellung des Zwischenprodukts nach Anspruch 6, umfassend die folgende Reaktion (2):



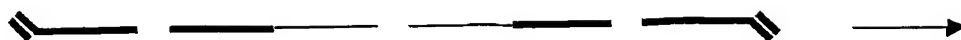
9. Verwendung eines Materials nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Form-Gedächtnis-Material.
10. Verfahren zur Programmierung eines Materials nach einem der Ansprüche 1 bis 5, umfassend die Stufen:
 - Erwärmen des Materials wird über die Glasatemperatur der amorphen Bereiche (T_g 2).
 - Deformieren des Materials, um eine gewünschte temporäre Form aufzuprägen
 - Abkühlen des Materials im deformierten Zustand unter die Glasatemperatur, um die temporäre Form zu fixieren.

GEÄNDERTE ANSPRÜCHE

[beim Internationalen Büro am 23. April 2004 (23.04.04) eingegangen;
geänderter Anspruch 1 entspricht ursprünglichen Ansprüchen 1 und 9;
ursprüngliche Ansprüche 7 und 8 gestrichen]

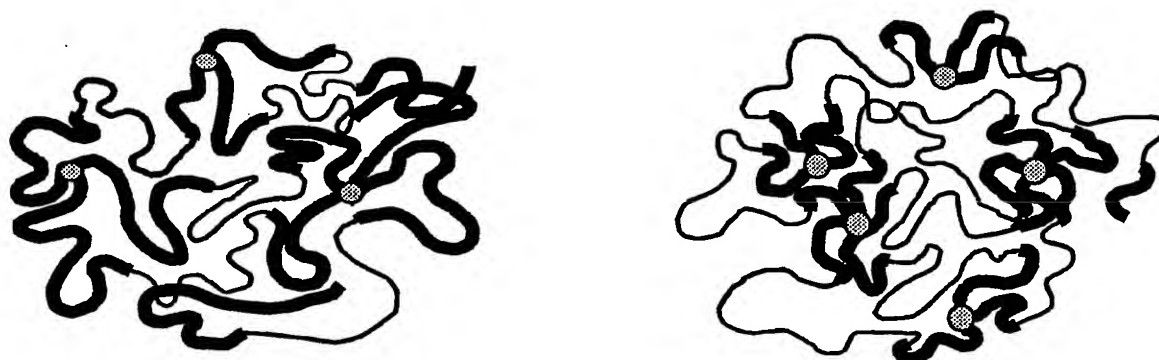
1. Amorphes Netzwerk mit Form-Gedächtnis-Eigenschaften, erhältlich durch Vernetzen eines ABA Triblockdimethacrylats als Makromonomer, wobei das Makromonomer Blöcke umfasst, abgeleitet von Polyester und Polyether.
2. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1, wobei der Polyester ein Poly(rac-lactid) ist.
3. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Polyester der A-Block ist.
4. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1, wobei der Polyether ein Polypropylenoxid ist.
5. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1 oder 4, wobei der Polyether der B-Block ist.
6. Verfahren zur Herstellung eines amorphen Netzwerks umfassend die Bestrahlung einer Schmelze, umfassend ein ABA-Triblockdimethacrylat, wie in Anspruch 1 definiert, mit UV-Licht.
10. Verfahren zur Programmierung eines Materials nach einem der Ansprüche 1 bis 5, umfassend die Stufen:
 - Erwärmen des Materials wird über die Glasstemperatur der amorphen Bereiche (T_g)
 - Deformieren des Materials, um eine gewünschte temporäre Form aufzuprägen
 - Abkühlen des Materials im deformierten Zustand unter die Glasstemperatur, um die temporäre Form zu fixieren.

Figur 1

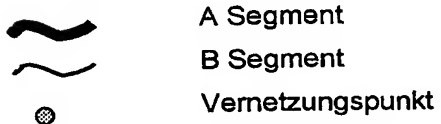


Konzept zur Darstellung amorpher, phasenseparierter Netzwerke

Figur 2



Schematische Darstellung der Architektur der Netzwerke mit Netzbögen aus ABA Triblocken und punktförmigen Vernetzungsstellen

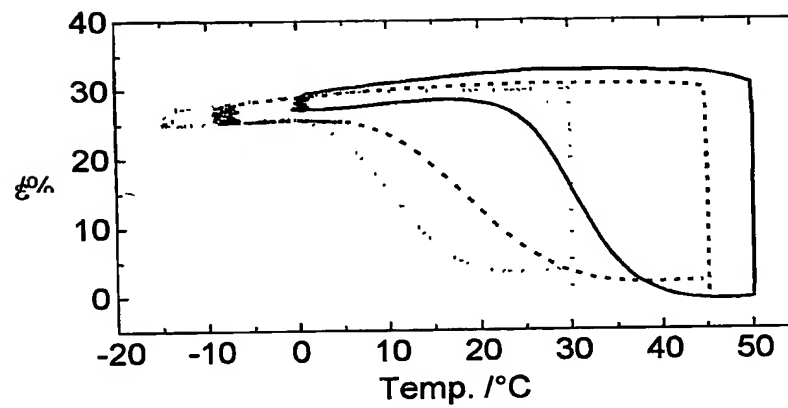


A Segment

B Segment

Vernetzungspunkt

Figur 3



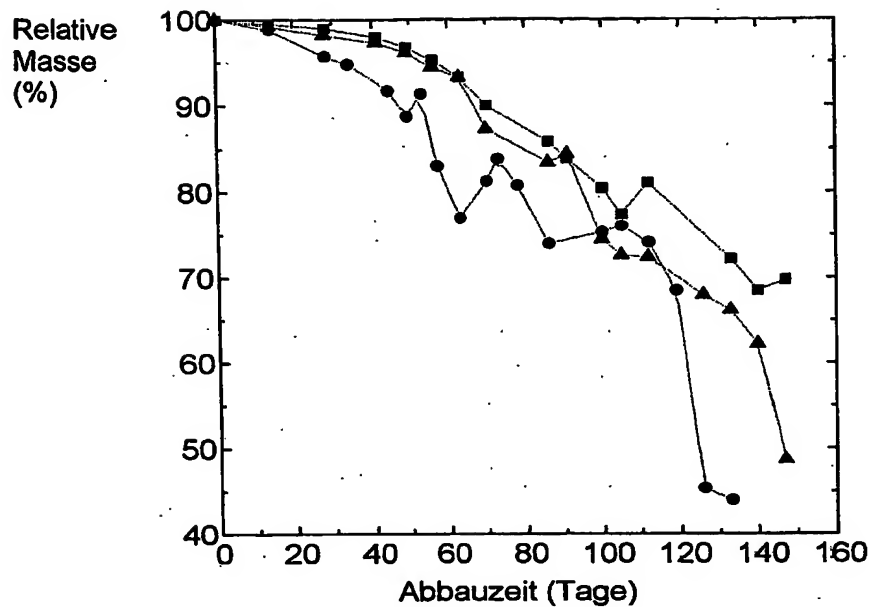
Mechanisches Verhalten der Netzwerke im thermozyklischen Experiment bei konstant gehaltener Kraft während des Abkühlens und spannungsfreiem Erwärmen

..... (42 Gew.-% A)

----- (55 Gew.-% A)

———— (61 Gew.-% A)

Figur 4



Massenverlust der Netzwerke in hydrolytischen Abbaupversuchen bei pH 7, 37 °C
(phosphatgepuffert)

- (38 Gew.-% A)
- ▲ (50 Gew.-% A)
- (53 Gew.-% A)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/12746

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08G63/91 C08G63/664

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C08G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

PAJ, EPO-Internal, WPI Data, INSPEC, COMPENDEX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 013, no. 328 (C-621), 24 July 1989 (1989-07-24) & JP 01 108226 A (MITSUI TOATSU CHEM INC), 25 April 1989 (1989-04-25) abstract	7
X	WO 93 17669 A (UNIV TEXAS) 16 September 1993 (1993-09-16) claims 1,12,18-20; figures 1,,STRUCTURE,B page 14, paragraphs 1,2 page 15, paragraph 2 page 16, paragraph 1 table 1 example 1 table 4 example 3	1-3,5,6
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 February 2004

Date of mailing of the international search report

26/02/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lauteschlaeger, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/12746

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SAWHNEY A S ET AL: "BIOERODIBLE HYDROGELS BASED ON PHOTOPOLYMERIZED POLY(ETHYLENE GLYCOL)-CO-POLY(A-HYDROXY ACID) DIACRYLATE MACROMERS" MACROMOLECULES, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, vol. 26, no. 4, 15 February 1993 (1993-02-15), pages 581-587, XP000360803 ISSN: 0024-9297 table 1 page 583, column 2 -page 585, column 2	1-3,5,6
A	WO 99 42147 A (MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY) 26 August 1999 (1999-08-26) cited in the application claims 1,10,18 page 14, line 25 - line 31 page 17, line 22 - line 27 example 2	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/12746

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 01108226	A	25-04-1989	JP 2088412 C JP 8002955 B	02-09-1996 17-01-1996
WO 9317669	A	16-09-1993	AT 197125 T AU 673160 B2 AU 3735393 A AU 683209 B2 AU 3780993 A BR 9306038 A BR 9306041 A CA 2117584 A1 CA 2117588 A1 DE 69329594 D1 DE 69329594 T2 DK 627911 T3 EP 0627911 A1 EP 0627912 A1 ES 2153378 T3 GR 3035172 T3 JP 3011767 B2 JP 7506961 T JP 3011768 B2 JP 7507056 T KR 266912 B1 NZ 249770 A NZ 251039 A PT 627911 T US 2002091229 A1 US 5410016 A WO 9317669 A1 WO 9316687 A1 US 6060582 A US 5468505 A US 5626863 A US 5843743 A US 5567435 A US 5801033 A US 6306922 B1 US 5986043 A US 6258870 B1 US 2002058318 A1 US 2003087985 A1 US 5529914 A	15-11-2000 31-10-1996 05-10-1993 06-11-1997 13-09-1993 13-01-1998 18-11-1997 02-09-1993 16-09-1993 30-11-2000 31-05-2001 20-11-2000 14-12-1994 14-12-1994 01-03-2001 30-04-2001 21-02-2000 03-08-1995 21-02-2000 03-08-1995 01-12-2000 25-09-1996 26-03-1996 30-04-2001 11-07-2002 25-04-1995 16-09-1993 02-09-1993 09-05-2000 21-11-1995 06-05-1997 01-12-1998 22-10-1996 01-09-1998 23-10-2001 16-11-1999 10-07-2001 16-05-2002 08-05-2003 25-06-1996
WO 9942147	A	26-08-1999	AU 751861 B2 AU 2784599 A BR 9907968 A CA 2316190 A1 EP 1056487 A1 HU 0100466 A2 JP 2002503524 T PL 342899 A1 TR 200002450 T2 WO 9942147 A1 US 6160084 A	29-08-2002 06-09-1999 17-10-2000 26-08-1999 06-12-2000 28-06-2001 05-02-2002 16-07-2001 22-01-2001 26-08-1999 12-12-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/12746

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C08G63/91 C08G63/664

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C08G

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

PAJ, EPO-Internal, WPI Data, INSPEC, COMPENDEX

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 013, no. 328 (C-621), 24. Juli 1989 (1989-07-24) & JP 01 108226 A (MITSUI TOATSU CHEM INC), 25. April 1989 (1989-04-25) Zusammenfassung	7
X	WO 93 17669 A (UNIV TEXAS) 16. September 1993 (1993-09-16) Ansprüche 1,12,18-20; Abbildungen 1,,STRUCTURE,B Seite 14, Absätze 1,2 Seite 15, Absatz 2 Seite 16, Absatz 1 Tabelle 1 Beispiel 1 Tabelle 4 Beispiel 3	1-3,5,6
-/-		



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. Februar 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

26/02/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lauteschlaeger, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT7EP 03/12746

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>SAWHNEY A S ET AL: "BIOERODIBLE HYDROGELS BASED ON PHOTOPOLYMERIZED POLY(ETHYLENE GLYCOL)-CO-POLY(A-HYDROXY ACID) DIACRYLATE MACROMERS"</p> <p>MACROMOLECULES, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, Bd. 26, Nr. 4, 15. Februar 1993 (1993-02-15), Seiten 581-587, XP000360803</p> <p>ISSN: 0024-9297</p> <p>Tabelle 1</p> <p>Seite 583, Spalte 2 -Seite 585, Spalte 2</p>	1-3,5,6
A	<p>WO 99 42147 A (MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY) 26. August 1999 (1999-08-26) in der Anmeldung erwähnt.</p> <p>Ansprüche 1,10,18</p> <p>Seite 14, Zeile 25 - Zeile 31</p> <p>Seite 17, Zeile 22 - Zeile 27</p> <p>Beispiel 2</p>	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/12746

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 01108226 A	25-04-1989	JP 2088412 C JP 8002955 B	02-09-1996 17-01-1996
WO 9317669 A	16-09-1993	AT 197125 T AU 673160 B2 AU 3735393 A AU 683209 B2 AU 3780993 A BR 9306038 A BR 9306041 A CA 2117584 A1 CA 2117588 A1 DE 69329594 D1 DE 69329594 T2 DK 627911 T3 EP 0627911 A1 EP 0627912 A1 ES 2153378 T3 GR 3035172 T3 JP 3011767 B2 JP 7506961 T JP 3011768 B2 JP 7507056 T KR 266912 B1 NZ 249770 A NZ 251039 A PT 627911 T US 2002091229 A1 US 5410016 A WO 9317669 A1 WO 9316687 A1 US 6060582 A US 5468505 A US 5626863 A US 5843743 A US 5567435 A US 5801033 A US 6306922 B1 US 5986043 A US 6258870 B1 US 2002058318 A1 US 2003087985 A1 US 5529914 A	15-11-2000 31-10-1996 05-10-1993 06-11-1997 13-09-1993 13-01-1998 18-11-1997 02-09-1993 16-09-1993 30-11-2000 31-05-2001 20-11-2000 14-12-1994 14-12-1994 01-03-2001 30-04-2001 21-02-2000 03-08-1995 21-02-2000 03-08-1995 01-12-2000 25-09-1996 26-03-1996 30-04-2001 11-07-2002 25-04-1995 16-09-1993 02-09-1993 09-05-2000 21-11-1995 06-05-1997 01-12-1998 22-10-1996 01-09-1998 23-10-2001 16-11-1999 10-07-2001 16-05-2002 08-05-2003 25-06-1996
WO 9942147 A	26-08-1999	AU 751861 B2 AU 2784599 A BR 9907968 A CA 2316190 A1 EP 1056487 A1 HU 0100466 A2 JP 2002503524 T PL 342899 A1 TR 200002450 T2 WO 9942147 A1 US 6160084 A	29-08-2002 06-09-1999 17-10-2000 26-08-1999 06-12-2000 28-06-2001 05-02-2002 16-07-2001 22-01-2001 26-08-1999 12-12-2000